

Farmaceutyczne aspekty terapii geriatrycznej

Krzysztof Niwiński, Witold Brniak, Renata Jachowicz

Katedra Technologii Postaci Leku i Biofarmacji, Wydział Farmaceutyczny, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum

Adres do korespondencji: Krzysztof Niwiński, Katedra Technologii Postaci Leku i Biofarmacji, UJ CM, ul. Medyczna 9, 30-688 Kraków, e-mail: mfniw@wp.pl

Charakterystyka populacji geriatrycznej

Czas życia człowieka pozostaje determinowany złożoną strukturą określonych uwarunkowań cywilizacyjnych i społecznych. Za najistotniejsze czynniki progresji jakości i długości życia ludzkiego należy uznać sposób postrzegania i rozwiązywania problemów zdrowotnych, poprawę jakości opieki zdrowotnej oraz optymalizację stanu zdrowia poprzez ustalenie, ocenę oraz modyfikację życiowych nawyków, stanu środowiska, cech genetycznych oraz poziomu opieki zdrowotnej. W najnowszych dokumentach WHO brak jest podziału populacji geriatrycznej na podgrupy [1]. Analiza piśmiennictwa wskazuje na istnienie zróżnicowanych klasyfikacji zakresów przedziałów wiekowych, stosowanych na potrzeby realizowanych projektów w zależności od problematyki, lokalizacji geograficznej i struktury demograficznej społeczeństwa, np. wiek osób starszych od 65 do 74 r. życia określa się jako młodą starość (*young old*), od 75 do 89 r. życia jako dojrzałą starość (*old*), a powyżej 90 r.ż. jako długowieczność (*oldest old, long life*) [2].

Zgodnie z prognozami Eurostat dotyczącymi struktury wiekowej społeczeństwa europejskiego, w okresie od 2008 r. do 2050 r. populacja ludzi starszych ulegnie istotnemu wzrostowi, z 84 mln do 141 mln, co oznacza, że będzie stanowić 30% całkowitej populacji europejskiej [3]. Powyższa tendencja znajduje odzwierciedlenie w strukturze społeczeństwa polskiego. Zgodnie z prognozami GUS wzrost populacji ludzi starszych w okresie od 2001 r. do 2030 r. spowoduje zwiększenie liczby osób w wieku emerytalnym do 9,6 mln [4]. Postrzegając wzrost populacji ludzi starszych w skali ogólnosiwiatowej, przewiduje się, że do 2050 r. populacja ta będzie stanowić 16,7% populacji całkowitej, czyli 1,6 mld osób [5]. Biorąc pod uwagę, że średnia krajowa populacji osób starszych w europejskim społeczeństwie wynosi obecnie od 12,7%

Pharmaceutical aspects of geriatric therapy · The increasing number of older people in the demographic structure of highly developed societies requires adaptation of the health system to provide them with better care. In order to minimize risk of pharmacotherapy, needs and preferences of elderly patients should be understood during design process of geriatric medicines. It is necessary to consider the diversity of this group of patients, including active people as well as those suffering from neurodegenerative diseases, difficulties with swallowing or vision impairment. Therefore, drug development includes dosage forms designed to facilitate swallowing (ODT and ODF), as well as sprinkle capsules whose content can be mixed with food. The functionality and safety of packaging and the utility of drug organizers enabling the better management of pharmacotherapy are analyzed. There are also prepared guidelines for geriatric therapy, including lists of drugs contraindicated in older people and criteria for eliminating unnecessary medicines used by patients in this group.

Keywords: geriatry, polypharmacy, potentially inappropriate medication.

© Farm Pol, 2018, 74(4): 247–253

do 21,4% oraz że grupa ta, jako pacjenci, przyjmuje ok. 50% przepisywanych leków, generując ok. 60% wszystkich kosztów terapeutycznych, prognozowana dynamika wzrostu populacji ludzi starszych rodzi zasadne pytanie o konieczny zakres oraz gotowość do realizacji adekwatnych świadczeń medycznych [6].

Proces starzenia definiowany jest jako „stopniowe zmniejszenie rezerw fizjologicznych organizmu ograniczających jego wydolność czynnościową w następstwie zmian upośledzających funkcje narządów i układów” [7]. Jest to proces długotrwały i nieodwracalny, występujący z różnym nasileniem u poszczególnych osób. W efekcie występuje obniżenie odporności, sprawności i wydolności fizycznej. Prowadzi to do zwiększenia zapadalności na choroby o różnej etiologii, a także występowania tzw. zespołów geriatrycznych, do których zalicza

się zaburzenia równowagi, upośledzenie lokomocji, zespoły otępienne, depresję, osłabienie pamięci, bezsenność, nietrzymanie moczu i stolca, zaparcia, upośledzenie wzroku i słuchu, kurcze nocne mięśni kończyn dolnych, odleżyny, osteoporozę lub zespół słabości (*frailty*) [8]. Dodatkowym czynnikiem obciążającym jest istnienie chorób neurodegeneracyjnych, które w istotny sposób obniżają sprawność intelektualną i możliwość zapanowania nad przebiegiem leczenia przez samego pacjenta.

Ograniczone zdolności adaptacyjne organizmu, długotrwały wpływ negatywnych czynników cywilizacyjnych oraz narażenia na czynniki chorobotwórcze stają się przyczyną współistnienia wielu schorzeń u osób w podeszłym wieku. Wielochorobowość wymaga terapii wielolekowej (*polypharmacy*), prowadzonej przez specjalistów z różnych dziedzin medycznych. Ocenia się, że w Polsce pacjent powyżej 65 r.ż. stosuje zazwyczaj 5 leków przepisanych przez lekarza oraz 2 leki z grupy OTC lub suplementy diety zakupione samodzielnie [2]. Jednak konieczność terapii wielolekowej niesie ze sobą zagrożenia w postaci możliwości wystąpienia problemów lekowych, określanymi jako nieoczekiwane zdarzenia doświadczane przez pacjenta, które wpływają na osiągnięcie celu terapeutycznego [9]. W geriatrici funkcjonuje pojęcie tzw. kaskady przepisywania lub kaskady lekowej (*prescribing cascade*). Oznacza ono ordynowanie leku na stwierdzoną dolegliwość, bez wiedzy, że jest ona wynikiem stosowania innego leku, co dodatkowo zwiększa ilość leków i ryzyko wystąpienia problemów lekowych. Mogą one wystąpić również w sytuacjach, gdy pacjent przyjmuje lek pomimo braku wskazań do jego stosowania lub gdy nie stosuje go, mimo zaleceń lekarza. Te działania ze strony pacjenta, świadome lub niezamierzone, niejednokrotnie są konsekwencją oddziaływania wielu czynników, w tym m.in. postrzegania przez chorego stanu własnego zdrowia. Niewłaściwe stosowanie się pacjenta do zaleceń terapeutycznych staje się przyczyną powstawania powikłań chorobowych, a także sprzyja podwyższeniu wskaźnika chorobowości. W grupie pacjentów geriatrycznych wielochorobowość jest najczęstszym zjawiskiem, gdyż wystąpienie jednego rodzaju schorzenia zwiększa ryzyko pojawiania się kolejnych [2]. Nakładanie się wielu problemów geriatrycznych może stać się przyczyną wystąpienia powikłań wielolekowej terapii.

Projektowanie leku skoncentrowane na pacjencie

W ostatnich latach prace badawczo-rozwojowe w technologii farmaceutycznej kształtowane są przez ideę tzw. *patient-centric pharmaceutical product design*, czyli projektowania leku

skoncentrowanego na pacjencie. Określenie *patient centricty* stosowane jest w różnych dziedzinach opieki zdrowotnej, zarówno w odniesieniu do procesu projektowania postaci leku, jak i do systemów monitorowania stanu zdrowia pacjenta, kontrolujących i wspierających proces leczenia, w tym z wykorzystaniem technologii informacyjnych [10].

Stegemann i wsp. definiują projektowanie leku skoncentrowane na pacjencie jako proces rozpoznania złożonych potrzeb indywidualnego chorego lub wąskiej grupy pacjentów, które powinny być uwzględnione przy opracowywaniu produktu leczniczego w celu osiągnięcia pożądanego efektu terapeutycznego w danej populacji [10]. Cechy pacjenta, które należy wziąć pod uwagę, to jego wiek, sprawność psychofizyczna, faza rozwoju i stopień wydolności narządów odpowiedzialnych za metabolizm substancji leczniczej, kondycja wzroku i słuchu oraz siła mięśni rąk i precyzja ruchowa umożliwiające manipulację lekiem przed jego aplikacją. Należy mieć na uwadze fakt, że proces starzenia wiąże się ze zmianami strukturalnymi tkanek, jak również składników ciała. Zazwyczaj zmniejszeniu ulega tkanka mięśniowa i zawartość wody, natomiast zwiększeniu zawartość lipidów. Szybkość procesu starzenia ma charakter indywidualny, zróżnicowany też jest jego przebieg w poszczególnych narządach i układach. Szereg zmian może być następstwem występujących chorób, lecz także zaburzeń depresyjnych i chorób psychicznych, co może wpływać na zdolność i chęć do przestrzegania zaleceń terapeutycznych. Powinno się uwzględniać także aspekty społeczne, np. sytuację rodzinną pacjenta, dostęp do pomocy pielęgniarstwa lub opiekuna, dostępność świadczeń medycznych, poziom wiedzy medycznej pacjenta, itd. [10–12].

Wytyczne dotyczące stosowania leków u osób starszych

Problem dostępności leku w odpowiedniej dawce i postaci dla różnych grup pacjentów, w tym geriatrycznych, jest powszechnie znany i niesie ze sobą konieczność dzielenia tabletek i kapsułek przeznaczonych do terapii dorosłych lub ich użycia do sporządzania leku recepturowego. Wówczas tabletki są łamane, kruszone, kapsułki otwierane, a ich zawartość np. łączona z innymi składnikami w celu uzyskania najczęściej stałej lub rozproszonej formy leku, której stabilność jest jednak znacznie mniejsza niż leku produkowanego przez przemysł. Obecnie opracowywane są dokumenty dotyczące projektowania leków w formie i dawce bezpośrednio przeznaczonej dla pacjenta geriatrycznego, czego przykładem jest projekt dokumentu informacyjnego

Tabela 1. Wytyczne dotyczące leków przeciwwskazanych u osób starszych

Nazwa	Podmiot opracowujący	Treść
Lista Beers'a	American Geriatric Society	lista z podziałem na leki: nieodpowiednie dla osób >65 r.ż., przeciwwskazane w określonych jednostkach chorobowych oraz wymagające ostrożności podczas stosowania w grupie pacjentów geriatrycznych
Kryteria STOPP	North England Commissioning Support Unit / Medicines Optimisation	lista kryteriów umożliwiających eliminację leków nieodpowiednich u osób >65 r.ż., uwzględniająca m.in. podział anatomiczny, interakcje lekowe, interakcje lek–choroba, dawki i czas trwania terapii, a także współistniejące choroby i sprawność pacjenta
Lista PRISCUS	grupy ekspertów z zakresu: – medycyny geriatrycznej, – farmakologii klinicznej, – medycyny wewnętrznej,	lista leków nieodpowiednich u pacjentów >65 r.ż. oraz informacje uzupełniające: powód wpisania na listę, leki alternatywne, środki ostrożności przy stosowaniu, choroby w których nie powinny być stosowane
Kryteria NORGE	– neurologii, – psychiatrii,	lista leków nieodpowiednich u osób >70 r.ż., lista leków których nie można łączyć w terapii skojarzonej i powody umieszczenia leków na listach
Lista Larocche/ konsensus francuski	– farmacji, – medycyny rodzinnej,	lista leków nieodpowiednich u osób >75 r.ż., uzasadnienie ich umieszczenia na liście i spis leków alternatywnych
Konsensus kanadyjski	– i innych	lista niewłaściwych praktyk przy przepisywaniu leków u pacjentów >65 r.ż. wraz z uzasadnieniem oraz lista leków alternatywnych
Swedish Indicators	Swedish National Board of Health and Welfare	kryteria wykluczające leki nieodpowiednie u osób >75 r.ż. wraz z przykładami leków
Inne: Konsensus koreański, Australian Prescribing Indicators Tool, Kryteria tajlandzkie, Kryteria tajwańskie		

opublikowany przez EMA w 2017 r., w którym określono problemy dotyczące farmakoterapii osób starszych [3].

Ze względu na zmiany czynnościowe i metaboliczne występujące w populacji geriatrycznej niektóre leki określa się jako potencjalnie nieodpowiednie (*potentially inappropriate medications*). Są to leki o niedostatecznie udokumentowanych wskazaniach, o zwiększonym ryzyku wystąpienia działań niepożądanych lub o podwyższonym stosunku kosztów do skuteczności. Wytyczne dotyczące klasyfikacji leków do grupy niewskazanych dla osób starszych, wraz z najważniejszymi przykładami przedstawia m.in. lista Beers'a, kryteria STOPP/START oraz lista PRISCUS (tabela 1).

Lista Beers'a opracowana w latach 90. i okresowo aktualizowana przez zespół ekspertów *American Geriatric Society*, zawiera trzy kategorie leków: nieodpowiednie dla osób starszych, przeciwwskazane w określonych jednostkach chorobowych oraz wymagające ostrożności podczas stosowania u osób starszych [13]. Zestawienie ma jedynie charakter zaleceń i nie dotyczy wszystkich pacjentów, wyjątkiem mogą być np. chorzy będący pod opieką hospicyjną. Europejskie kryteria STOPP (*Screening Tool of Older People's Prescriptions*) sformułowane w 2004 r. przedstawiają najważniejsze wskazania, uszeregowane według podziału anatomicznego, do odstawienia leków u osób starszych, zaś kryteria START (*Screening Tool to Alert to Right Treatment*) zasady wprowadzania właściwych leków do terapii geriatrycznej [14, 15]. Opracowana w Niemczech lista PRISCUS zawiera 83 leki przeciwwskazane dla osób starszych, podzielone na 18 klas terapeutycznych, wraz z uzasadnieniem umieszczenia leku na liście oraz możliwością zastosowania alternatywnej terapii [16]. Różnice jakościowe i ilościowe na

poszczególnych listach wynikają z dostępności leków w poszczególnych państwach.

Postacie leku dla osób starszych

Skuteczność farmakoterapii zależy od trafności wyboru substancji leczniczej w odpowiedniej dawce i postaci dostosowanej do wieku pacjenta, charakteryzującej się łatwością aplikacji w jak najmniejszej jednostce leku. Ważnym aspektem jest również rodzaj użytych substancji pomocniczych i bezpieczeństwo ich stosowania, zwłaszcza substancji słodzących, poprawiających smak, barwników, środków konserwujących oraz rozpuszczalników. Brak jest postaci leku projektowanych specjalnie dla osób starszych. Z tego względu niejednokrotnie konieczne staje się stosowanie zarejestrowanych leków poza wskazaniami (*off-label use*), z czym wiąże się wspomniane wcześniej dzielenie i rozgniatanie tabletek lub otwieranie i wysypywanie zawartości kapsulek.

Szczególne znaczenie w farmakoterapii mają stałe preparaty doustne, które są najbardziej preferowaną przez pacjentów formą, akceptowalną w większym stopniu niż płynne doustne postacie leku lub preparaty aplikowane innymi drogami. Są to postacie o dużej stabilności, zawierające określoną dawkę substancji leczniczej w jednostce leku, stwarzające możliwość uzyskania modyfikowanego uwalniania substancji leczniczej o wygodnej aplikacji u pacjentów w różnych grupach wiekowych [17, 18].

Pomimo licznych zalet tabletek i kapsulek, jednym z najistotniejszych ograniczeń w ich stosowaniu są trudności związane z polykaniem leku w formie stałej (*medication dysphagia*) występujące wśród pacjentów w każdej grupie wiekowej [19–25]. Według wyników badań na trudności

te może napotykać 26–55% wszystkich chorych. U osób starszych problemy z polykaniem leku potęgowane są przez choroby neurodegeneracyjne, np. stwardnienie rozsiane, stwardnienie boczne zanikowe, chorobę Parkinsona, płasawicę Huntingtona oraz nowotwory jamy ustnej, gardła i przełyku [18, 19, 26–28]. Wśród pacjentów, u których występuje kserostomia, czyli suchość śluzówki jamy ustnej, stanowiących nawet 20% populacji ludzi starszych, może ponadto dochodzić do przywierania tabletek niepowlekanych i kapsulek do błony śluzowej [29]. Z danych z piśmiennictwa wynika, że w populacji powyżej 55 r.ż. ok. 22% osób cierpi na dysfagię, czyli zaburzenia polykania, wynikające z trudności w przemieszczaniu pokarmów płynnych lub stałych z jamy ustnej do dalszych odcinków przewodu pokarmowego. Ponad 60% pacjentów z dysfagią ma również problem z polykaniem stałych postaci leku. W związku z tym jest to jedna z istotnych przyczyn nieprzestrzegania zaleceń terapeutycznych lub nawet całkowitego zaprzestania przyjmowania leku, a w konsekwencji niepowodzenia terapii [22].

W związku z tym jedną z dogodniejszych postaci leku dla osób starszych są formułacje ulegające rozpadowi w jamie ustnej. Nie jest to jednak postać pozbawiona wad, co w wielu przypadkach ogranicza możliwość jej stosowania w farmakoterapii. Większość tabletek ODT i filmów ODF jest wrażliwa na wilgoć, więc powinny być przyjmowane bezpośrednio po wyjęciu z opakowania i nie można ich bezpiecznie przechowywać w kasetkach dziennych lub tygodniowych. Ze względu na niewielką odporność mechaniczną liofilizatów i ryzyko ich pokruszenia podczas wyjmowania z opakowania ich zastosowanie przez osoby starsze jest utrudnione. Bezpiecznie można natomiast stosować formułacje ODT sporządzane metodą tabletkowania, zwłaszcza pakowane w standardowe blistry, gdyż blistry typu *peel-off* mogą być kłopotliwe do otwarcia. Do rozpadu form ODT konieczna jest obecność odpowiedniej ilości śliny w jamie ustnej, dlatego u osób cierpiących na kserostomię ich przyjęcie bez popijania może być utrudnione [3].

W przypadku stosowania konwencjonalnych stałych postaci leku rozwiązaniem ułatwiającym polykanie są żele, którymi zwilża się powierzchnię zewnętrzną tabletek i kapsulek lub w których rozprasza się proszki, peletki i granulaty. W Polsce dostępny jest preparat HerbiGel® na bazie karagenianów i ekstraktów roślinnych oraz Gloup® o smaku wiśniowym także z karagenianami. Ponadto produkowany jest spray QuickŁyk o smaku truskawkowym z gliceryną i gumą ksantanową, którym spryskuje się tabletki lub kapsułki przed podaniem, co zwiększa poślizg i ułatwia ich polykanie.

Innym przykładem formy leku dogodnej dla pacjentów geriatrycznych są słomki do picia

z umieszczoną w ich wnętrzu pojedynczą dawką leku. Po raz pierwszy zostały wprowadzone do terapii pediatrycznej przez firmę Grünenthal już w 2005 r., jednak zostały po kilku latach wycofane. W ostatnich latach firma DS-Technology we współpracy z Raumedic ulepszyła to rozwiązanie i opracowała kilka nowych leków w takiej postaci, przeznaczonych także dla pacjentów geriatrycznych, m.in. amoksycylinę z kwasem klawulanowym i klarytromycynę. Lek w formie peletek lub granulatów jest polykany wraz z płynem w trakcie jego picia przez słomkę. Rozwiązanie oparte o tę samą zasadę zostało opracowane przez firmę Raumedic dla leków płynnych. Jest to strzykawka wielokrotnego użytku, którą pobierany jest lek w formie płynnej. Wewnętrzna część tłoka pełni jednocześnie funkcję słomki do wypicia leku wraz z dowolnym obojętnym płynem [30].

Kasetki do przechowywania leków

Bezpieczeństwo i skuteczność działania leku zależy w znacznej mierze od poprawnego zrozumienia przez chorego i jego opiekuna instrukcji dotyczących schematu dawkowania, sposobu przygotowania leku przed podaniem oraz warunków przechowywania zapewniających jego trwałość. Jednym z częstych problemów w farmakoterapii osób starszych są trudności w wyjmowaniu leku z opakowania, ze względu na obecność zabezpieczeń mających na celu ochronę zawartości pojemnika przed dziećmi. Trudności te wynikają ze zmniejszonej siły rąk, precyzji ruchów, a także obniżonych zdolności kognitywnych. Badania akceptacji różnych rodzajów opakowań wykazały, że zabezpieczenia typu „naciśnij i przekręć” stwarzają problem dla 30–60% osób powyżej 65 r.ż. Trudności w otwarciu opakowań odnotowano również w przypadku pojemników z zabezpieczeniem zatrzaskowym oraz nakrętek z długim, wielozwojowym gwintem, których odkręcenie wymaga wielokrotnego wykonania skrętnego ruchu nadgarstka. Ze względu na zmniejszoną precyzję ruchu często spotykane są także trudności w otwieraniu małych opakowań, np. kropli do oczu w formie tzw. minimsów lub jednorazowych form z tworzyw sztucznych na czopki. Otwieranie szklanych opakowań oraz stosowanie nożyków lub nożyczek do otwierania blistrów, kartoników i zabezpieczeń gwarancyjnych bywa z kolei przyczyną skażeń [12].

Często spotykaną praktyką w terapii osób starszych pozbawionych dostępu do ciągłej opieki jest przygotowywanie przez opiekuna zestawów leków do jednorazowego przyjęcia o określonej porze dnia w kasetkach dziennych, tygodniowych lub nawet miesięcznych. Są to zarówno pojemniki o prostej konstrukcji z oznaczeniami literowymi,

jak i zaawansowane urządzenia wyposażone w systemy sterowania mikroprocesorowego, umożliwiające nastawienie alarmów sygnalizujących konieczność przyjęcia leku, a także kasetki w formie dozowników o konstrukcji gwarantującej dostępność leków w ustalonej kolejności ich przyjmowania, z możliwością zdalnego programowania i monitorowania. Tego rodzaju pojemniki polecane są zwłaszcza dla osób z zaburzeniami pamięci, wzroku, słuchu lub mających problemy z rozumieniem zaleceń lekarza [31, 32].

Pomimo licznych zalet, stosowanie kasetek lekowych niesie ze sobą ryzyko zmniejszenia trwałości przechowywanych leków, zwłaszcza posiadających właściwości higroskopijne, np. tabletek musujących, ulegających rozpadowi w jamie ustnej, podpoliczkowych lub mukoadhezyjnych, a także zawierających substancje wrażliwe na światło lub wymagających przechowywania w niskiej temperaturze [33]. Wynika to z przeniesienia leku z opakowania oryginalnego, zaprojektowanego w sposób zapewniający odpowiednią ochronę zawartości przed tlenem z powietrza, parą wodną i światłem, do kasetki wyposażonej w zamknięcie niespełniające wymogów szczelności. Umieszczenie w pojedynczej przegrodzie kasetki leków o różnych właściwościach stwarza ponadto niebezpieczeństwo wystąpienia interakcji fizykochemicznych pomiędzy nimi [3].

W związku z powyższym EMA zaleca umieszczanie w ulotce informacyjnej lub charakterystyce produktu leczniczego informacji dotyczących: trwałości leku przechowywanego w temperaturze pokojowej po wyjęciu z opakowania bezpośredniego, możliwości dzielenia i kruszenia leku, podawania go po zmieszaniu z pokarmami i napojami, a także poprzez sondę nosowo-żołądkową [3]. Church i Smith opracowali w oparciu o dane producentów listę ok. 400 leków wraz z informacjami dotyczącymi ich stabilności i możliwości przechowywania w kasetkach [33]. Podzielono je na 6 kategorii:

- preparaty, których ze względu na trwałość nie wolno przenosić do kasetek;
- preparaty, co do których trwałości brak jest wystarczających danych, więc producent nie zaleca umieszczania ich w kasetkach lekowych;
- preparaty wrażliwe na światło, których nie zaleca się umieszczać w kasetkach; istnieje możliwość pakowania ich w torebki chroniące przed światłem;
- brak potwierdzonej stabilności w kasetkach lekowych, ale prawdopodobnie są trwałe i można je w nich przechowywać;
- potwierdzona stabilność w pojemnikach nieoryginalnych wydawanych przez aptekę, lecz nie w kasetkach lekowych;

- preparaty o potwierdzonej stabilności w kasetkach lekowych.

W celu zwiększenia trwałości leku praktykowane bywa także umieszczanie w kasetkach lekowych wyciętych fragmentów blistra, zawierających pojedynczą tabletkę lub kapsułkę. Opisywane są jednak przypadki połknięcia leku wraz z blistrem, skutkujące perforacją przewodu pokarmowego, więc taka praktyka jest niezalecana.

Grupa badawcza ze Szwajcarii podjęła próbę stworzenia systemu oceny stabilności tabletek i kapsulek, który może być przydatny do określania trwałości leków przepakowywanych do kasetek i przechowywanych w czasie trwania terapii [34]. Oparto go o obserwacje zmian wizualnych, przyjmując zgodnie z International Pharmacopoeia 8 kryteria takie jak: chropowatość powierzchni, wyszczerbienia, pęknięcia, wieczkowanie, powstawanie plam, odbarwienia, pęcznienie i kruszenie. W tym celu tabletki i kapsułki przechowywano w dwóch rodzajach kasetek lekowych lub w blistrach, w warunkach normalnych lub przyspieszonego starzenia. W temperaturze pokojowej, po 4 tygodniach przechowywania nie stwierdzono zmian wśród 24 leków pakowanych w blistry, zaś w kasetkach lekowych ponad połowa tabletek przykleiła się do opakowania. Wyraźne zmiany obserwowano natomiast w przypadku leków przechowywanych w kasetkach w warunkach przyspieszonego starzenia, np. plamy, pęknięcia, pęcznienie i kruszenie się tabletek, blaknięcie kapsulek oraz żółtanie w okolicy otworka systemu osmotycznego Adalat® CR [34].

Stosowanie leków u osób z chorobami wzroku

Wzrok jest jednym z narządów tracących najszybciej swoją funkcjonalność wraz z wiekiem. Już po 40 r.ż. u wielu osób zaczyna się rozwijać tzw. prezbiopia (starcowzroczność), czyli zaburzenia akomodacji wzroku wynikające ze zmniejszenia sprawności mięśnia rzęskowego i elastyczności soczewki, a po 50 r.ż. wiele osób cierpi na zwyrodnienie plamki żółtej (*Age-related Macular Degeneration, AMD*), powodujące stopniowe nieodwracalne pogarszanie widzenia. Szacuje się, że AMD może dotyczyć 28% populacji osób powyżej 75 r.ż. W wieku podeszłym dochodzi także do stopniowego mętnienia soczewki, w zaawansowanym stadium zwanego zaćmą (*cataracta*), będącego najczęstszą przyczyną ślepoty nabytej na świecie [35].

Z tego względu opracowywane są różnego rodzaju systemy ułatwiające osobom starszym, a także niedowidzącym lub niewidomym rozpoznawanie i pobieranie leku z opakowania oraz jego

Tabela 2. Urządzenia i systemy ułatwiające przyjmowanie leku osobom starszym, niedowidzącym lub niewidomym

Nazwa	Zastosowanie
– optaPHONIC™ – Tel-Rx™ – Talking RX™	odtwarzacz dźwięku z nagraniem przez farmaceutę informacji dźwiękowej przytwierdzone do opakowania leku
Walgreen's talking pill reminder	urządzenie działające podobnie jw., wyposażone dodatkowo w system alarmowy przypominający o porze przyjmowania leku
CleverCap™	urządzenie zakładane na pojemnik z lekiem, sygnalizujące porę jego przyjmowania oraz rejestrujące każdorazowe otwarcie pojemnika poprzez połączenie Wi-Fi ze smartfonem
ScripTalk™	najistotniejsze informacje o leku zapisywane są na etykiecie RFID przyklejanej do opakowania; po zbliżeniu etykiety do czytnika urządzenie odtwarza informację głosową
i.d. mate Quest™	urządzenie pozwala nagrywać informacje dźwiękowe o lekach i odtwarzać je po sczytaniu kodu kreskowego na opakowaniu
Digit-Eyes	aplikacja dla iPhone'a z czytnikiem kodów QR, umożliwiającą zapisywanie informacji o leku w smartfonie, a następnie jej odtworzenie po sczytaniu odpowiedniego kodu na etykiecie leku
Opakowania opracowane na Uniwersytecie w Cincinnati	system 8 pojemników wyposażonych w zatyczki o różnym kolorze i kształcie ułatwiających rozpoznawanie leków
Pojemniczki na leki firmy Target dla osób ze zmniejszoną sprawnością wzroku	splaszczone i poszerzone butelki umożliwiają umieszczenie na nich dużych etykiet z informacją wydrukowaną powiększoną czcionką; dodatkowo na szybkach butelek znajdują się kolorowe opaski ułatwiające rozróżnianie leków
Take-n-Slide™	plytka z tworzywa sztucznego przyklejana do opakowania leku, na której za pomocą suwaków zaznacza się przyjęcie leku; produkowane są dwie wersje: dzienne z 4 suwakami oznaczającymi odpowiednie pory dnia oraz tygodniowe z 7 suwakami; napisy na płytce w języku angielskim oraz alfabetem Braille'a
Timex 2	zestaw 7 dziennych kasetek na leki, z napisami w języku angielskim oraz alfabetem Braille'a; kasetki z lekami na dany dzień odczepia się z podstawy i przyklepia do niewielkiego urządzenia dźwiękowego, sygnalizującego w ciągu dnia czas przyjmowania leków

przyjmowanie (tabela 2). Najprostszym przykładem jest urządzenie optaPHONIC™ firmy AccessaMed produkowane w USA, będące kilkucentymetrowej wielkości odtwarzaczem dźwięku przytwierdzanym w apteczce do słoiczka z lekiem [36]. Farmaceuta nagrywa na nim 60 s informację głosową umieszczaną standardowo na opakowaniu, np. nazwę leku, imię i nazwisko pacjenta, częstotliwość dawkowania lub specjalne środki ostrożności. Bardziej zaawansowane urządzenie CleverCap™, zakładane na słoiczki z lekiem w miejsce oryginalnej nakrętki, wyposażone jest w sygnalizator dźwiękowy i świetlny przypominający o porze przyjmowania leku, a także opcjonalnie dozownik uwalniający zaprogramowaną ilość jednostek leku i uniemożliwiający pobranie go w większej ilości [37]. Urządzenie CleverCap™ ma możliwość bezprzewodowej komunikacji ze smartfonem, zapisywania każdorazowego pobrania leku z pojemnika i przekazywania informacji do bazy danych dostępnej dla lekarza lub rodziny pacjenta w celu monitorowania farmakoterapii w czasie rzeczywistym.

W 2012 r. na Uniwersytecie w Cincinnati opracowano i opatentowano stosunkowo proste i tanie w produkcji pojemniki do przechowywania stałych postaci leku przeznaczone dla osób niewidomych lub niedowidzących. Pojemniki mają wymiary 5 × 5 × 7,5 cm, co ułatwia pobieranie z nich jednostki leku nawet przez osoby z obniżoną sprawnością rąk. Zatyczki pojemników występują w ośmiu wersjach różniących się kolorem i kształtem powierzchni, co pozwala na rozpoznawanie leku przez osobę

niedowidzącą na podstawie koloru lub osobę niewidomą na podstawie kształtu powierzchni. W zatyczkę pojemnika wbudowano ponadto miniaturowe urządzenie głosowe informujące po naciśnięciu przycisku o nazwie danego leku. Dodatkowe zabezpieczenie stanowi sposób otwierania opakowania za pomocą przycisku trudnego do manipulacji przez dzieci [38].

Podsumowanie

Podjęcie działań zmierzających do poprawy bezpieczeństwa i skuteczności terapeutycznej dotyczy różnych obszarów systemu zdrowotnego. Jednak projektowanie postaci leku dostarczającej substancję leczniczą w określonym miejscu i czasie, a jednocześnie dogodnej do przyjęcia przez pacjenta z każdej grupy wiekowej stanowi zasadniczy cel prac badawczych technologów w ośrodkach akademickich i przemysłowych. W zakresie leków geriatrycznych koniecznością staje się dostosowanie formy leku, jego dawki i sposobu aplikacji do potrzeb osób starszych. Z upływem lat ograniczenie tzw. rezerw narządowych, a także oddziaływanie czynników patogennych, środowiskowych i społecznych będzie sprzyjać podatności na rozwój chorób. Potrzebą chwili są więc wielokierunkowe badania, które pomogą w rozwiązywaniu problemów terapeutycznych osób starszych i zwiększą bezpieczeństwo farmakoterapii w tej grupie.

Otrzymano: 2018.03.14 · Zaakceptowano: 2018.03.25

Piśmiennictwo

- World Health Organization (WHO): World Report on Ageing and Health. 2015.
- Gryglewska B. (red.), Grodzicki T. (red.): Vademecum geriatrii dla lekarza praktyka, t. I. Gdańsk: Via Medica 2017.
- European Medicines Agency: Draft reflection paper on the pharmaceutical development of medicines for use in the older population, 2017.
- Dragan A.: Starzenie się społeczeństwa polskiego i jego skutki. Warszawa 2011.
- Quinn H.L., Hughes C.M., Donnelly R.F.: Novel methods of drug administration for the treatment and care of older patients. *International Journal of Pharmaceutics* 2016, 512 (2): 366–373.
- Mc Gillicuddy A., Kelly M., Sweeney C., Carmichael A., Crean A.M., Salm L.J.: Modification of oral dosage forms for the older adult: An Irish prevalence study. *International Journal of Pharmaceutics* 2016, 510: 386–393.
- Skalska A.: Frailty – zespół słabości. Coś więcej niż starzenie się. *Geriatry i opieka długoterminowa* 2016, 4: 1–4.
- Pabis M., Babik A.: Najczęstsze problemy osób w wieku podeszłym na podstawie analizy „zespołów geriatrycznych”. *Medycyna Rodzinna* 2007, 3: 62–65.
- Jachowicz R. (red.): *Farmacja Praktyczna*. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL 2016.
- Stegemann S., Ternik R.L., Onder G., Khan M.A., van Riet-Nales D.A.: Defining Patient Centric Pharmaceutical Drug Product Design. *AAPS Journal* 2016, 18(5): 1047–1055.
- Hanning S.M., Lopez F.L., Wong I.C.K., Ernest T.B., Tuleu C., Orlu M.G.: Patient centric formulations for paediatrics and geriatrics: Similarities and differences. *International Journal of Pharmaceutics* 2016, 512(2): 355–359.
- Drumond N., van Riet-Nales D.A., Karapinar-Çarkit F., Stegemann S.: Patients' appropriateness, acceptability, usability and preferences for pharmaceutical preparations: Results from a literature review on clinical evidence. *International Journal of Pharmaceutics* 2017, 521: 294–305.
- American Geriatrics Society: 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *Journal of American Geriatric Society* 2015, 63(11): 2227–2246.
- O'Mahony D., Gallagher P., Ryan C., Byrne S., Hamilton H., Barry P., O'Connor M., Kennedy J.: STOPP & START criteria: A new approach to detecting potentially inappropriate prescribing in old age. *European Geriatric Medicine* 2010, 1(1): 45–51.
- O'Mahony D., O'Sullivan D., Byrne S., O'Connor M.N., Ryan C., Gallagher P.: STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age and Ageing* 2015, 44(2): 213–218.
- Fastbom J., Johnell K.: National Indicators for Quality of Drug Therapy in Older Persons: the Swedish Experience from the First 10 Years. *Drugs & Aging* 2015, 32(3): 189–199.
- European Medicines Agency (EMA): Reflection Paper: Formulations of choice for the paediatric population. EMEA/CHMP/Peg/194810/2005.
- Walsh J., Ranmal S.R., Ernest T.B., Liu F.: Patient acceptability, safety and access: A balancing act for selecting age-appropriate oral dosage forms for paediatric and geriatric populations. *International Journal of Pharmaceutics* 2017, 536(2): 547–562.
- Stegemann S., Gosch M., Breikreutz J.: Swallowing dysfunction and dysphagia is an unrecognized challenge for oral drug therapy. *International Journal of Pharmaceutics* 2012, 430(1–2): 197–206.
- Llorca P.M.: Discussion of prevalence and management of discomfort when swallowing pills: orodispersible tablets expand treatment options in patients with depression. *Therapeutic Delivery* 2011, 2: 611–622.
- Schiele J.T., Quinzler R., Klimm H.D., Pruszydło M.G., Haefeli W.E.: Difficulties swallowing solid oral dosage forms in a general practice population: Prevalence, causes, and relationship to dosage forms. *European Journal of Clinical Pharmacology* 2013, 69(4): 937–948.
- Stegemann S., Ecker F., Maio M., Kraahs P., Wohlfart R., Breikreutz J., Zimmer A., Bar-Shalom D., Hettrich P., Broegmann B.: Geriatric drug therapy: Neglecting the inevitable majority. *Ageing Research Reviews* 2010, 9(4): 384–398.
- Fields J., Go J.T., Schulze K.S.: Pill Properties that Cause Dysphagia and Treatment Failure. *Current Therapeutic Research* 2015, 77: 79–82.
- Perrie Y., Badhan R.K.S., Kirby D.J., Lowry D., Mohammed A.R., Ouyang D.: The impact of ageing on the barriers to drug delivery. *Journal of Controlled Release* 2012, 161(2): 389–398.
- Marquis J., Schneider M.P., Payot V., Cordonier A.C., Bugnon O., Hersberger K.E., Arnet I.: Swallowing difficulties with oral drugs among polypharmacy patients attending community pharmacies. *International Journal of Clinical Pharmacy* 2013, 35(6): 1130–1136.
- Mistry P., Batchelor H.: Evidence of acceptability of oral paediatric medicines: a review. *Journal of Pharmacy and Pharmacology* 2017, 69(4): 361–376.
- Green R., Hicks R.W.: Orally disintegrating vardenafil tablets for the treatment of erectile dysfunction: efficacy, safety, and patient acceptability. *Patient Preference and Adherence* 2011, 5: 181–185.
- Navarro V.: Improving medication compliance in patients with depression: Use of orodispersible tablets. *Advances in Therapy* 2010, 27(11): 785–795.
- Comoglu T., Unal B.: Preparation and evaluation of an orally fast disintegrating tablet formulation containing a hydrophobic drug. *Pharmaceutical Development and Technology* 2015, 20(1): 60–64.
- Strona internetowa firmy Raumedic: <https://www.raumedic.com/pharma-industry/drug-delivery/drinking-straw-principle/> (stan z 12.03.2018).
- van Riet-Nales D.A., Hussain N., Sundberg K.A.E., Eggenschwyler D., Ferris C., Robert J.L., Cerreta F.: Regulatory incentives to ensure better medicines for older people: From ICH E7 to the EMA reflection paper on quality aspects. *International Journal of Pharmaceutics* 2016, 512(2): 343–351.
- Strona internetowa firmy MedControl Systems: <https://www.med-control.pl/> (stan z 12.03.2018).
- Church C., Smith J.: How stable are medicines moved from original packs into compliance aids? *Pharmaceutical Journal* 2006, 276: 75–81.
- Albert V., Lanz M., Imanidis G., Hersberger K.E., Arnet I.: Stability of medicines after repackaging into multicompartiment compliance aids: eight criteria for detection of visual alteration. *Drugs and Therapy Perspectives* 2017, 33(10): 487–496.
- Wierzbowska J., Stankiewicz A.: Choroby oczu u osób w wieku podeszłym. *Medycyna po Dyplomie* 2011, 20(8): 46–51.
- Strona internetowa firmy AccessMed: <http://www.accessmed.com/optaphonic> (stan z 12.03.2018).
- Strona internetowa firmy Compliance Meds Technologies: <https://cmtcares.com/solutions/> (stan z 12.03.2018).
- Corley G.: Inclusive Pill Bottles for the Blind: <https://www.medgadget.com/2012/05/inclusive-pill-bottles-for-the-blind.html> (stan z 12.03.2018).